4

GAZETTE HEBDOMADAIRE

ET

MERCREDI MÉDICAL

Cancer et Dyspepsies

M

Extrait du N°   189

G. MASSON, ÉDITEUR

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Cancer et psorospermies,

par Michel Dansac, interne des hôpitaux.

Extrait de la *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, Octobre 1893

I

La tendance actuelle est de vouloir trouver dans toute affection une étiologie parasitaire. Laissant de côté tous les travaux de nos anciens maîtres qui, en réalité, ont ouvert la grande voie des découvertes actuelles, on oublie la clinique, on néglige l'anatomie pathologique, la physiologie, la pathologie générale.

On cherche un parasite, et, s'il est découvert, si sa présence est dûment constatée, l'esprit est satisfait. Le microbe seul est la cause pathologique, mieux encore, lui seul constitue la maladie.

Il est temps, à notre avis, de réagir contre cet entraînement qu'excusent les découvertes bactériologiques modernes, si belles mais si dangereuses, lorsque l'esprit médical se borne à constater et colorer un bacille, en étudier les cultures sur gélose ou pomme de terre, sans tenir compte du terrain, du malade, du milieu et des conditions extérieures nécessaires et indispensables à toute influence pathogène.

Nous nous proposons aujourd'hui d'exposer, avec toute l'impartialité possible, la discussion passionnée la plus imprévue, la plus inattendue, on peut le dire, que soulèvent à tout instant les médecins français et étrangers sur l'origine parasitaire du cancer.

S'il faut en croire la plupart des esprits, cette affection si terrible dans son pronostic, mais si particulière dans son évolution anatomique et pathologique, serait causée par un parasite, toujours le même, quel que soit l'organe atteint primitivement.

Ce parasite n'est pas moderne, tant s'en faut, ce n'est pas un nouveau-né de la bactériologie.

Banal comme l'animal sur lequel il vit de préférence, disons qu'il n'est autre chose que la *coccidie oviforme du lapin*, sporozoaire, rangée autrefois parmi l'ordre des grégarines.

Les travaux de Aimé Schneider et de R. Blanchard ont démontré que les coccidies se distinguaient des grégarines par leur reproduction.

Les sporozoaires se divisent en cinq ordres :

Grégarines, coccidies, sarcosporidies, myxosporidies et microsporidies.

Les trois premiers ordres seulement contiennent des parasites pathogènes chez l'homme.

Nous traiterons de la coccidie oviforme, ce parasite étant le plus communément l'objet des discussions sur le cancer.

Auparavant, il convient de montrer par quelles phases cliniques et scientifiques on est arrivé à pareille interprétation tant en France qu'à l'étranger.

Pour éviter toute confusion, nous ne citerons que les principaux travaux et les noms qui marquent l'historique de notre sujet.

II

HISTORIQUE.

En 1858, A. Gubler publiait, dans les mémoires de la Société de biologie et la Gazette médicale de Paris, un travail sur un cas de : tumeurs du foie déterminées par des œufs d'helminthe, et comparables à des galles observées chez l'homme.

Ces œufs d'helminthes n'étaient autre chose que des coccidies, probablement le coccidium perforans, parasite de l'intestin fréquent chez le chien et chez quelques céphalopodes. Ce dernier parasite détermine une psorospermose mortelle chez les poulets (Silvestrini et Puvolla 1872) qu'étudièrent plus spécialement Arloing et Tripier en 1873 (Association française pour l'avancement des sciences, p. 810).

Virchow en 1865 étudiait l'anatomie pathologique du *Molluscum contagiosum* ou acné varioliforme dans un travail particulier, dans son traité des tumeurs, puis décrit des corps oviformes qu'il compara à la coccidie du lapin et considéra, sans oser le déclarer explicitement, comme la cause de l'affection.

Klebs en 1868 retrouvait les mêmes parasites et confirmait l'idée de Virchow.

Ce fut néanmoins Bollinger (1879) qui se prononça nettement sur la nature parasitaire de l'affection. Il appela ces éléments qu'il rangeait parmi les grégarines : Molluscorum Kœrperchen.

Neisser appuya les travaux précédents et, dès 1882, le molluscum contagiosum a été considéré en Allemagne comme une affection cutanée parasitaire causée par des psorospermies.

Les psorospermies furent trouvées plus tard en France par Kunstler et A. Pitres qui, en 1884, présentèrent à la Société de biologie des sporospermies et des corpuscules falciformes trouvées dans un liquide pleurétique.

Cependant Malassez avait entrevu, dès 1876, dans des coupes d'épithélioma des corps oviformes auxquels son esprit consciencieux et rigoureusement scientifique ne permettait pas encore d'attribuer une cause pathogénique réelle.

Mais en 1885, il retrouva ces mêmes coccidies oviformes sur un épithélioma récidive du maxillaire apporté à son laboratoire par M. Albarran.

En effet, Balbiani qui examina les coupes assura et confirma la présence de coccidies si nettes « qu'il n'y avait plus de doute possible. »

La découverte de Darier, en 1889, devait établir définitivement la nature parasitaire de ces corps oviformes. Il démontra, en effet, qu'une variété d'acné, la folliculite végétante, était due à l'irritation épithéliale et glandulaire de la peau par des coccidies oviformes, d'où le nom de psorospermose folliculaire végétante qu'il lui attribua.

Pour la première fois, on peut le dire, le rôle pathogène des coccidies était établi scientifiquement, bien que les observations préalables de Malassez et Albarran sur ces mêmes éléments dans l'épithélioma, dans l'acné varioliforme et la psorospermose du foie du lapin aient en quelque sorte préparé la découverte de M. Darier.

En effet, le 23 mars et le 6 avril 1889, Albarran et Malassez communiquaient à la Société de biologie leur travail sur la présence des parasites dans les tumeurs épithéliales ainsi que dans l'acné varioliforme.

Huit jours plus tard, le 13 avril 1889, Darier à la même Société donnait les résultats de ses recherches sur

la maladie de Paget, du mamelon et la psorospermose folliculaire végétante.

Ce travail parut *in extenso* dans les Annales de dermatologie (juillet 1889).

L'importance de la découverte de Darier sur la psorospermose dans la maladie de Paget fut considérable.

L'auteur, en effet, attribuait aux seules coccidies le développement, non seulement de l'ulcération, mais encore du cancer, de l'épithélioma constant qui suit l'apparition de cette dernière.

L'élan était donné. De là à conclure à l'origine parasitaire de l'épithélioma, il n'y avait qu'un pas.

L'année suivante, 1890, Wickamm dans sa thèse inaugurale confirma irrévocablement les conclusions de Darier sur la maladie de Paget, du moins sur la nature parasitaire de l'ulcération au début.

Hutchinson, O'Neill en Angleterre, Vincent en France (1890) retrouvèrent les mêmes éléments dans l'affection (1).

Comme Malassez et Albarran appuyés par Balbiani, beaucoup d'histologistes ou de médecins recherchèrent ces corps ; ils en trouvèrent sans difficulté dans toutes leurs coupes, sans autre raison que leur ressemblance complète avec les coccidies du lapin, ils se déclarèrent partisans de l'origine parasitaire de l'épithélioma.

Dès lors, les tissus, le processus anatomo-pathologique, la clinique, furent entièrement délaissés par les partisans avérés et engoués de la psorospermose.

Ils ne virent que le parasite. Ce dernier absorba toutes les discussions ultérieures.

La réserve aussi prudente que scientifique de Malassez, dès ses premières constatations, avait néanmoins frappé les véritables histologistes et anatomo-pathologistes.

Ils firent remarquer tout d'abord que tous les corps ovoïdes n'étaient pas des coccidies. De plus, quelques-uns d'entre eux montrèrent que les coccidies mêmes se trouvaient dans les tissus normaux ou atteints par d'autres processus pathologiques que l'épithélioma.

Kiéner les trouva dans l'épiderme enflammé recouvrant une fongosité tuberculeuse.

Pilliet (Soc. anatom., mars 1890) présenta des figures

(1) Soudathewitch, à l'Institut Pasteur, a fait dans les annales de cet institut un travail important sur ce sujet, mais ses résultats ne nous ont paru nullement confirmatifs.

analogues dans le thymus, et le sillon balano-préputial des nouveau-nés.

Borrel enfin, Thin, Fabre-Domergue ont démontré, sans aucune contestation possible, que des figures considérées comme coccidies n'étaient autres que des productions dégénératives ou endogènes des cellules épithéliales.

Cornil, surtout, dans une étude précise et minutieusement détaillée, a décrit le développement endogène des cellules épithéliomateuses.

Leur évolution ascendante puis régressive est telle « qu'on pourrait les prendre pour des parasites des Amibes et des Coccidies » (*Journ. de l'anatomie et physiologie*, page 97, mars 1891).

Nous ne pourrions citer tous les noms qui se succèdent sans interruption dans les débats, journaliers, on peut le dire, sur le cancer.

Mentionnons à l'étranger Clark qui aurait constamment retrouvé des coccidies, même dans le sarcome, Ruffer qui contredit Clark tout en se déclarant partisan de l'origine parasitaire.

Le plus important travail est celui de Galloway publié récemment dans la *Lancet*.

L'auteur après avoir étudié la biologie et la pathologie du parasite a cherché le premier à mettre en parallèle et en relief les lésions psorospermiques chez le lapin et les lésions épithéliomateuses chez l'homme.

Son étude porte sur le coccidium oviforme du lapin exclusivement. C'est ce parasite que nous prendrons comme type des psorospermoses.

L'étude impartiale d'un sujet aussi important et aussi controversé doit donc porter sur les points suivants :

A. *Quelles sont la nature et la biologie du parasite?*

B. *Quelles sont les lésions qu'il détermine chez les animaux?*

C. *L'anatomie pathologique comparée des lésions parasitaires chez l'homme et chez l'animal permet-elle d'établir une relation pathogénique réelle incontestable entre le cancer et la psorospermose?*

D. *Les recherches expérimentales, la clinique, l'anatomie pathologique concordént-elles à établir la nature parasitaire du cancer?*

III

A. — NATURE ET MORPHOLOGIE DU COCCIDIUM OVIFORME.

Le coccidium oviforme — psorospermos oviforme — a été découvert par Hathe le premier, dans le foie du lapin.

Considérés par la plupart des naturalistes comme des éléments histologiques altérés ou comme des œufs de distomes, soit de nématodes, ces parasites furent définitivement classés par Remak parmi les psorospermos parasites des poissons (1845).

Confondus avec les infusoires, puis avec les grégarines, par Leukart, Rutehli, ils en furent distingués par Aimé Schneider, Balbiani et Raph. Blanchard.

L'animal est constitué par une masse de protoplasma purement granuleux munie d'un noyau.

Cette masse vit dans l'intérieur d'une cellule épithéliale, intestin, foie, glandes, etc., du lapin.

De forme ovoïde, elle atteint 30 à 40 μ de longueur sur 16 à 30 μ de largeur. Elle s'entoure d'une coque à double contour à un moment donné.

Cet encapsulement est le premier stade de son évolution parasitaire. Dans un second stade, le contenu protoplasmique s'amasse en forme de sphérule, et se sépare de la paroi en se contractant de plus en plus.

D'après tous les auteurs à peu près sans exception, c'est le stade ultime de sa vie parasitaire proprement dite.

La sphérule, entourée de sa coque épaissie, tombe en effet dans la cavité intestinale d'où elle est expulsée avec les matières fécales.

Le coccidium peut ainsi rester à l'état de vie latente pendant six mois et plus, présentant à cette période une résistance extrême à tous les agents nocifs extérieurs (Galloway).

Sorties de leur hôte, les coccidies entrent alors dans leur troisième stade, « période de reproduction ». A ce moment, le parasite présente un aspect essentiellement caractéristique, propre à son espèce exclusivement ; c'est en effet par leur développement qu'elles se distinguent, soit des grégarines, soit des autres genres de coccidies.

Dans la sphérule, se produit une division, une sporulation endogène (psorospermies, pseudo-navicelles). Quatre spores apparaissent bientôt; sphériques d'abord, elles s'allongent, deviennent fusiformes, longues de 12 à 15 μ, larges de 7 μ.

Dans chacune de ces navicelles, se forment à chaque extrémité deux corps falciformes réfringents, également fusiformes, qui se recourbent l'un vers l'autre par leurs extrémités.

L'ensemble prend un aspect réniforme. La masse centrale séparant les deux corpuscules, forme le noyau de reliquat (Schneider). Chaque corpuscule s'entoure d'une membrane mince, moins épaisse que la membrane de la coque mère.

Ce développement par sporulation tétragène, endogène, est caractéristique du coccidium oviforme.

Il ne se produit que quand la coccidie au deuxième stade expulsée du lapin se trouve dans un endroit humide et tempéré, eau stagnante, herbes, etc.

L'humidité paraît être une condition essentielle. Dans ce milieu extérieur favorable, la coccidie se développe en 12 à 15 jours.

Introduit alors chez un animal, soit par ingestion alimentaire, soit par les voies aériennes supérieures (poussières), le kyste contenant les corpuscules falciformes se rompt sous l'influence des liquides intestinaux. La membrane des corpuscules se dissout, la masse prend un aspect amiboïde, et progresse dans l'intestin, envahissant le canal cholédoque et le foie consécutivement, pullulant dans les glandes intestinales, se logeant toujours dans les espaces intercellulaires.

Une spore au plus peut être trouvée dans une cellule.

Elle reprend alors son cycle primitif, ou bien détermine les lésions que nous allons décrire.

Auparavant, il nous faut insister sur les caractères histo-chimiques de la coccidie.

Le noyau seul se colore avidement, surtout après l'action de l'acide acétique, par le carmin, l'hématoxyline.

Le protoplasma est légèrement granuleux, mal coloré ou incolore. L'enveloppe est absente. La teinture d'iode le colore fortement en brun.

Les solutions alcalines étendues, l'ammoniaque, en vapeurs, dissolvent les coccidies.

Ce procédé de différenciation, sur lequel nous n'avons vu personne insister, est employé pour distinguer les œufs de nématodes, les substances renfermant les trichines, les spores d'algues, tous les corps oviformes autres que les coccidies.

C'est un point fort important sur lequel nous reviendrons dans le courant de cette étude.

Enfin le parasite fixe les couleurs d'aniline, la fuchsine, la safranine entre autres. D'où le nom de corps à fuchsine que Russel a donné aux éléments qu'il considérait comme coccidie dans les épithéliomas.

Là, malheureusement, se bornent les connaissances sur les caractères histochimiques du coccidium oviforme.

Tous ces caractères, fixes et constants, sont nécessaires pour affirmer la nature parasitaire des lésions du parasite et le droit à être classé parmi les sporozoaires, et l'ordre des coccidies. Les caractères biologiques surtout ont une importance capitale (1).

IV

B. MALADIES ET LÉSIONS DÉTERMINÉES PAR LE COCCIDIUM OVIFORME CHEZ LE LAPIN

Avalé par le lapin, le coccidium oviforme détermine une affection caractéristique d'origine intestinale, à évolution rapide, 12 à 15 jours au plus, caractérisée surtout par des troubles de nutrition généraux.

En France on l'observe surtout chez les animaux domestiques nourris avec des herbes ou plantes conservées dans des endroits malpropres et humides, plus exceptionnellement sur le lapin de garenne.

En Angleterre, les gardiens des chasses connaissent l'affection sous le nom de Wel snout.

Elle sévit donc également sur les lapins de garenne dans cette contrée.

Le climat, l'humidité, sans doute, expliquent ces différences.

Dans les conditions de vitalité normale, comme en Angleterre où l'animal échappe aux influences morbides fatales (encombrement dans des cages malpropres, nourriture malsaine ou viciée, etc.), la maladie offre un intérêt particulier et doit être prise comme le type de l'état morbide causé par le parasite.

Galloway l'a minutieusement décrite. La description que nous en donnons ici, d'après lui, suggérera au lecteur plus d'une réflexion sur l'engouement moderne des

(1) Les méthodes de Plimmer et de Soudathewitch ne nous ont donné aucun résultat positif.

psorospermies envisagées comme élément pathogène des cancers.

Le coccidium oviforme ne détermine des accidents chez l'animal que dans les premiers mois qui suivent sa naissance au moment du sevrage.

Cette période de passage de la nourriture maternelle au règne végétal est le moment de prédilection pour l'éclosion des accidents.

Dès l'ingestion des aliments contenant le parasite, surviennent des malaises plus ou moins prononcés, une anorexie avec amaigrissement rapide. Le poil perd son luisant, la respiration s'accélère, et 8 ou 15 jours après le début l'animal meurt parfois dans les convulsions.

« La nutrition est tellement altérée que la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit pas le diabète. » (Blanchard.) Chose remarquable que nous n'avons vue signalée nulle part : l'animal adulte ou âgé n'est infecté qu'exceptionnellement. Il présente à cette période une grande résistance au parasite, et dans la règle échappe à l'infection ou guérit totalement.

Cette différence dans la susceptibilité morbide, selon l'âge de l'animal, jure singulièrement avec l'évolution pathologique des tumeurs malignes, exceptionnelles chez l'enfant, fréquente au contraire après 40 ans.

Les lésions déterminées ne sont pas moins caractéristiques.

Le foie présente des nodules blanchâtres ou jaunâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle à un gros pois, analogues à des tubercules chroniques (Galloway) encapsulés, limités par une coque conjonctive adulte.

Ces poches sont distendues par un liquide purulent ou caséeux dans lequel nagent des cellules épithéliales renfermant le parasite aux premières phases de son évolution. Ces masses refoulent le noyau de la cellule vers l'une ou l'autre de ses extrémités.

Les conduits biliaires distendus sont remplis de cellules épithéliales déformées qui contiennent le parasite, ainsi que par une substance d'apparence muqueuse généralement incolore.

Les lésions microscopiques chez les lapins qui ont succombé à l'infection psorospermique sont caractérisées par des masses épithéliales dégénérées entourées d'une zone conjonctive uniforme, d'origine inflammatoire, qui peut même amener l'atrophie des vaisseaux sanguins.

Dans le foie, la limite néoplasique est constituée par

un tissu conjonctif franchement adulte, à fibres parfaitement caractérisées, séparant la zone infectée, des éléments hépatiques voisins normaux.

Cette zone conjonctive n'est pas secondaire à la dégénérescence muqueuse et purulente des cellules épithéliales. Elle la précède au contraire, et se produit dès que les cellules ont été envahies par le parasite.

Ce dernier produit donc successivement l'irritation des cellules épithéliales, leur hypertrophie et prolifération consécutives.

Ce processus essentiellement irritatif et inflammatoire détermine une réaction du chorion et du tissu conjonctif ambiant dans une zone plus ou moins étendue dès l'envahissement épithélial par le parasite.

Ainsi s'explique la présence presque constante des formes les plus jeunes des parasites près de la couche conjonctive, parfois même leur tendance à franchir la barrière conjonctive protectrice.

Les cellules hépatiques perdent leurs formes cubiques ou polyédriques, deviennent métatypiques de forme irrégulière avec des prolongements.

Si la cellule infectée n'est pas enfermée dans la capsule conjonctive, elle dégénère et le parasite mis en liberté retombe dans l'intestin, d'où il sera expulsé pour achever son évolution, sinon la cellule épithéliale prolifère devient métatypique, et subit la dégénérescence muco-purulente.

Avant ce stade de dégénérescence, pendant l'irritation conjonctive ambiante, l'aspect des lésions rappelle l'adénome. Plus tard, on ne trouve qu'une poche remplie de détritus caséeux ou purulents avec débris épithéliaux, éléments psorospermiques *jeunes toujours*, toujours reconnaissables, nettes dans leurs caractères morphologiques et histo-chimiques.

Chez les animaux qui ont résisté à l'infection, comme chez le lapin adulte, la néoplasie épithéliale régresse, le tissu conjonctif s'épaissit, forme un nodule à couches concentriques rappelant le tissu de granulation du tubercule fibreux.

Si la coupe porte sur un point où le processus de régression est à son début, les coccidies situées dans les cellules épithéliales que limite la zone conjonctive, s'entourent d'une capsule de plus en plus épaisse pour protéger leurs spores endogènes.

Dans les glandes de l'intestin le processus est iden

tique, même formation pseudo-adénomateuse, même régression cellulaire avec coques conjonctives d'origine inflammatoire pour isoler et étouffer le parasite.

Enfin, dans la cellule contenant le parasite enkysté, on n'observe jamais les corpuscules falciformes, les navicelles. Tout au plus peut-on voir le commencement de division de la masse protoplasmique centrale, commencement de la sporulation qui évoluera seulement plus tard, après avoir été expulsé au dehors.

Tous les auteurs sont d'accord sur ce point, au moins pour le coccidium oviforme, dont le cycle évolutif et la reproduction peuvent être considérés aujourd'hui comme établis définitivement, sans aucune contestation possible.

V

C. — ÉTUDE DES LÉSIONS PSOROSPERMIQUES CHEZ L'HOMME ET LE LAPIN.

Ainsi donc, on le voit, les lésions consistent essentiellement chez le lapin :

1° Dans la présence nette du parasite dans le système digestif ;

2° Le développement et la localisation de ce dernier dans la cellule épithéliale, *qu'il la détruise ou non* ;

3° La prolifération des cellules épithéliales infectées et des cellules ambiantes, concomitantes à la réaction inflammatoire du tissu conjonctif ;

4° La formation d'îlots scléreux contenant les éléments épithéliaux tantôt étouffés, tantôt en dégénérescence caséeuse ou muco-purulente.

Y a-t-il chez l'homme des lésions analogues ?

La présence seule des coccidies ou d'éléments les simulant ne suffit pas pour conclure à l'affirmative. L'ensemble des lésions sus-décrites et leur processus pathologique doivent être retrouvés dans leur intégrité pour autoriser pareille conclusion.

Or, trois cas seulement rentrent dans cette catégorie.

L'un est celui de Gubler, et c'est le plus exact. Chez un homme atteint de troubles digestifs graves avec anémie profonde, et présentant une tumeur de l'hypochondre droit, il trouva le foie hypertrophié, renfermant une vingtaine de tumeurs grosses comme une noix ou un œuf, remplies de matière caséeuse ou puriforme.

L'examen du contenu décela la présence d'une myriade

de spores que Gubler considéra comme des œufs de distomes, mais on n'en trouva nulle part ailleurs. Sa description répond entièrement à des kystes de coccidies.

Virchow plus tard chez une vieille femme trouva à la surface du foie une petite tumeur circonscrite par un tissu fibreux très dense, à contenu caséeux.

Dans ce dernier se trouvaient des coccidies enkystées. Virchow les confondit avec des pentastomes.

Les coccidies trouvées par Kuenstler et Pitres, les faits de Sommering et Sattler rapportés par Leukart sont beaucoup moins probants, car les descriptions sont incomplètes.

Et... c'est tout !! — qui oserait ici songer au cancer ?

Pourtant, si l'on en croyait les nombreux auteurs, partisans de l'origine parasitaire du cancer..., la psorospermose oviforme serait fréquente chez l'homme.

En réalité, il semble que les auteurs à l'afffût du parasite lui aient attribué le seul rôle pathogène des lésions dès qu'ils le rencontraient ou croyaient le rencontrer.

Nous ne décrirons pas les lésions si caractéristiques et si connues de l'épithélioma. Le lecteur jugera par lui-même de leur analogie ou de leur différence avec les lésions que nous avons décrites plus haut.

Personnellement nous devons le dire, sur aucune de nos coupes nombreuses d'épithélioma, quelle qu'en soit la variété histologique, nous n'avons jamais rien trouvé qui ressemblât à la lésion si nette de la psorospermose du lapin, soit dans la disposition et la réaction histo-chimique des éléments, soit dans la marche du processus anatomique à ses différents degrés.

L'épithélioma est caractérisé par une néoformation des cellules épithéliales en un point de l'organisme.

La néoformation ne s'accompagne jamais de réactions inflammatoires franchement adultes.

La prolifération cellulaire à son début ne détermine pas nécessairement la production du tissu conjonctif. En tout cas cette dernière n'est jamais concomitante à la néoformation épithéliale, mais tardive et secondaire.

Le signe caractéristique, constant de toute prolifération épithéliale cancéreuse est la tendance plus ou moins complètement réalisée des éléments cellulaires, à s'organiser, se grouper en productions hétéroblastiques rappelant le type *de l'organe*, primitivement atteint, des cellules chargées de ses fonctions normales.

Cette organisation, monstruosité physiologique qui

débute au siège primitif de la tumeur, se reproduit dans tous les noyaux secondaires éloignés, quel que soit l'organe où il se développe, os, muscles, ganglions.

L'examen d'un noyau secondaire fait diagnostiquer ainsi l'origine du cancer, le tissu et l'organe où il a pris naissance.

Ce travail de néoformation particulier, cette embryoplastie anormale est le caractère anatomique spécifique, constant, indéniable, de toute tumeur épithéliale.

Et si le tissu conjonctif réagit, ce n'est jamais pour former un tissu inflammatoire, sa formation anormale elle-même est irrégulière atypique. Adulte ou embryonnaire, la limite de la néoplasie et des parties saines n'est jamais franche, mais se fait par transitions insensibles, sans jamais produire d'enkystement net, de séparation franche entre la zone morbide et les parties restées saines.

Enfin, l'évolution est lente, la cachexie trahissant le processus atavique, la régression embryonnaire se traduit par l'apparition de cellules rouges, éléments sanguins anormaux à l'état adulte, seuls globules sanguins, au contraire, aux premières étapes du développement embryonnaire et fœtal.

Que l'épithélioma soit pavimenteux, cylindrique, globulaire, que les éléments se groupent en variété localement lobulée, tubulée, cornée, globules épidermiques ou alvéoles carcinomateuses, le processus, la marche, l'évolution sont toujours identiques, gardant leur caractère précis, constant et spécifique.

VI

D. — Les études expérimentales, jointes aux recherches anatomo-pathologiques et aux observations cliniques, concordent-elles à établir une relation étiologique nette, indiscutable entre les épithéliomas et la psorospermose oviforme ?

Les preuves expérimentales de l'origine parasitaire psorospermique du cancer pour être irréfutables et définitives doivent au moins résoudre les problèmes suivants :

1° L'inoculation expérimentale du parasite détermine-t-elle dans les mêmes conditions, constamment des lésions analogues à l'épithélioma et les symptômes cliniques consécutifs ?

Or, nous pouvons le dire, jamais ce résultat n'a été atteint. Galloway lui-même, après bien d'autres, a tenté l inoculation du parasite.

Ses tentatives ont été essayées par toutes les voies possibles d'inoculation. En injectant par les voies sanguines veineuses portes ou hépatiques, il n'a pu déterminer, même chez l'animal jeune susceptible de contracter l'affection, aucun accident, aucune lésion psorospermique.

L'inoculation pratiquée par la voie lymphatique ou cutanée ne lui a donné également que des résultats négatifs.

En revanche, en donnant aux animaux des aliments renfermant le parasite, il a pu déterminer les accidents intestinaux ou hépatiques typiques de l'infection.

La voie digestive paraît donc être la seule voie d'infection des parasites, le tube digestif étant le milieu unique et indispensable à l'évolution du parasite et des productions morbides dans l'organisme.

Ce point est d'autant plus intéressant que la présence du coccidium dans le torrent circulatoire, dans les lymphatiques, dans les ganglions, a été constatée, sans que des lésions morbides, cancéreuses ou psorospermiques y aient été signalées.

Il faut l'avouer, ce fait incontestable n'est guère favorable à l'origine parasitaire du cancer ou du sarcome, par le coccidium oviforme tout au moins.

2° La greffe d'éléments morbides contenant ce dernier parasite introduit par les voies digestives et en pleine évolution, voit-on apparaître des productions morbides, cancéreuses ou psorospermiques dans les tissus sains ?

Ici encore les expériences de Galloway sont restées vaines. Les inoculations, les greffes pratiquées directement d'un animal malade à un animal sain, n'ont rien déterminé, aucun accident local, aucune infection générale.

Par contre, le gavage ou l'alimentation de jeunes lapins, avec des aliments contenant ces parasites anatomiques vivants et infectés par le coccidium ont réussi (voie intestinale).

Ce résultat négatif des greffes de Galloway est d'autant plus significatif (au moins à notre point de vue personnel) qu'il paraît contredire absolument les résultats positifs des greffes néoplasiques de nature épithéliomateuse ou sarcomateuse.

En effet, Langenbeck, Pollin et Lebert, Sohn, Goujon, Quinquaud, Schweizer, Klebs ont obtenu des résultats positifs de leurs greffes de l'homme à l'animal.

Les greffes de Goujon, Klencke, Wehr, Haneux, Pfeiffer, Eiselberg, Moran (mai 1891), surtout pratiquées d'un animal d'une espèce à un autre individu de la même espèce avec résultats positifs, sont bien plus importantes sinon confirmatives. Mais elles prouvent uniquement la transmissibilité possible des cellules cancéreuses dans certaines conditions expérimentales similaires bien déterminées et leur évolution possible en pareil cas.

Au fond, si la cellule vivante normale peut se greffer et évoluer dans ses échanges nutritifs sur un terrain biologique favorable et défini, rien d'étonnant à ce que sur un même terrain la cellule morbide épithéliomateuse puisse évoluer de même.

Rien ne le prouve mieux que la transmission du cancer d'un point du corps à un autre chez un même individu publiée par Catrin, rapportée par Cornil (auteur anonyme). D'ailleurs ce fait n'ajoute rien à nos connaissances antérieures et n'est au fond que la reproduction artificielle expérimentale du développement des noyaux secondaires.

En tout cas, de ces dernières expériences ne peut se déduire qu'une seule conclusion, c'est que l'élément carcinomateux peut évoluer, subir ses échanges nutritifs et vitaux, développer sur le sujet de l'expérience l'affection cancéreuse avec ses lésions histologiques typiques (comme on l'a vu dans quelques cas). Mais de là à conclure à une origine parasitaire, il y a tout un abîme.

Pareille conclusion serait une présomption absolument antiscientifique non justifiée, sinon une erreur grossière.

Pour admettre en effet scientifiquement une relation étiologique sûre entre un parasite et une affection, il faut avoir démontré tout d'abord par des réactions histochimiques et organiques que sa présence est nécessaire, constante.

L'inoculation du parasite déterminera toujours dans des conditions identiques et déterminées la même affection avec ses complications et ses lésions caractéristiques; les produits solubles injectés ou introduits dans l'organisme produisent des lésions et des symptômes morbides toujours les mêmes.

Ces lésions morbides et parasitaires sont toujours

identiques selon la période d'évolution et l'intensité de la virulence du parasite.

Tant que cet ensemble ne sera pas démontré, il sera toujours permis de se tenir sur une prudente réserve, sinon de douter de l'origine parasitaire du cancer, quelles qu'en soient ses formes : épithélioma, sarcome.

VII

Est-il besoin de dire que cet ensemble est loin d'être démontré en ce qui concerne le coccidium oviforme?

Il n'est même pas une discussion où la question ait été traitée à ce point de vue, où l'on ait cherché à résoudre toutes ces questions scientifiques réunies inséparables.

Seule la présence ou l'aspect de ce qu'on prend pour une coccidie absorbe et persécute même les savants qui s'occupent de la question.

Prenons seulement par ordre les quatre points énumérés isolément. Peut-on affirmer que tous les travaux, toutes les recherches concordent, et donnent la solution du problème?

A. — Tout d'abord la présence constante et indiscutable du coccidium oviforme est loin d'être démontrée dans les tumeurs épithéliales.

Nous ne parlerons pas du molluscum ni de la psorospermose folliculaire végétante de Karrer.

Nous admettons qu'elle est hors de discussion, nous limitant exclusivement à l'épithélioma.

Or, les adversaires de la psorospermose cancéreuse ont pu établir : 1° que dans nombre d'épithélioma il n'y avait rien qui ressemblât aux coccidies.

2° Que fréquemment les figures prises pour des parasites n'étaient que des formes particulières de dégénérescence ou d'évolution cellulaire.

En effet, si les psorospermies de l'ulcération du mamelon dans la maladie de Paget ont été retrouvées parfois dans les cellules cancéreuses de l'épithélioma consécutif, en revanche, nombre d'auteurs n'en ont trouvé aucune trace dans les tumeurs cancéreuses développées primitivement au sein même de la glande, des tissus profonds.

Cette absence du parasite a été également signalée dans les tumeurs d'autres organes.

D'autre part, admettons comme prouvé que l'~~observation~~ ulcération caractéristique de Paget soit due aux psorospermies oviformes.

Il n'y aurait rien d'étonnant à ce que ce parasite, comme tout autre corps organique ou inorganique, soit retrouvé dans les lymphatiques, puisque la présence du coccidium dans les ganglions, dans la plaie, a été constatée, sans avoir pourtant déterminé de lésions épithéliomateuses.

Peut-on alors conclure à sa présence, à son rôle pathogénique?

Il nous semble que scientifiquement rien n'y autorise et que si même pareille hypothèse peut être suggérée par la constatation du parasite, on tombe dans une véritable pétition de principe en affirmant par cela seul son rôle pathogénique. C'est également l'opinion de Quenu et Delbet dans leurs remarquables articles du Traité de chirurgie.

En second lieu, est-on bien sûr que l'élément soupçonné est un sporozoaire ?

Il est clair que si les auteurs partisans de cette nature parasitaire avaient scientifiquement différencié et caractérisé ces corps par leurs réactions histochimiques, aucune discussion, aucun doute n'auraient pu surgir. Tous les esprits de bonne foi se seraient inclinés devant une démonstration, devant un fait évident, bien établi, irréfutable en un mot.

Mais sur quelle base scientifique et sérieuse repose la théorie psorospermique du cancer ?

On la chercherait en vain.

La forme des éléments ne peut en imposer à personne. Fabre, Domergue, Cazin et Duplay, Cornil ont indiscutablement démontré que les cellules des tumeurs pouvaient s'enkyster, présenter une multiplication endogène simulant en tous points les phases primordiales du développement du parasite, seul état où il peut se rencontrer sans conteste dans les cellules épithéliales.

Les corps décrits par Russel, corps à fuchsine, considérés par cet auteur comme les parasites spécifiques du cancer, ne se distinguent, par leurs réactions histo-chimiques, en aucune façon d'une forme de dégénérescence cellulaire décrite par Cazin (1890).

Les globes hyalins se colorent aussi bien que les coccidies ou pseudo-coccidies par la safranine et le krystal violet de Kühne. M. Letulle les a retrouvés dans les tissus tuberculeux.

Il faut aussi avouer que personne n'a étudié l'action

dissolutive des sels alcalins étendus sur les éléments, considérés comme parasites.

On sait que tout ce groupe de protozoaires disparaît sous l'action de ce réactif.

Enfin, a-t-on constaté des formes de reproduction? Aucunement. Toutes les tentatives de culture sont restées vaines.

Et néanmoins personne n'a songé à placer dans l'eau un de ces éléments, pris pour un kyste de coccidie. Il l'aurait vu évoluer en quelques jours sous ses yeux et se différencier en noyau de reliquat et corpuscules falciformes caractéristiques.

Ce moyen d'investigation, si simple, si primitif, mais d'un résultat indiscutable, a pourtant fait connaître le développement du coccidium oviforme du lapin. Personnellement nous l'avons essayé souvent, mais sans succès, sur les éléments cancéreux fraîchement recueillis ressemblant à s'y méprendre à ces parasites.

A sa période d'enkystement, le parasite garde sa vitalité latente durant plusieurs mois dans tous les milieux. Ainsi que nous l'avons déjà démontré, les inoculations n'ont jamais jusqu'ici reproduit dans des mêmes conditions une affection identique au cancer dans ses manifestations cliniques.

De même Galloway n'a jamais déterminé autre chose que les lésions inflammatoires caractéristiques en introduisant le parasite par la voie alimentaire. Mais ces lésions ainsi que leur évolution anatomique n'ont rien d'analogue aux lésions du cancer (épithélioma ou sarcome).

Ce sont essentiellement des lésions d'inflammation avec réaction du tissu conjonctif, adulte, tendance à la cicatrisation et rétraction nodulaire de la masse épithéliale infectée ou plutôt irritée par le parasite.

Quant à un accident déterminé par l'ingestion ou l'inoculation de produits solubles, elle n'a jamais, que nous le sachions, été tentée, et cette expérience paraît difficile sinon impossible, du moins en ce qui concerne le coccidium oviforme.

Enfin les lésions et les accidents diffèrent totalement, selon les cas, sans jamais présenter cette évolution identique dans tous les cas et cette marche régulièrement progressive de lésions cancéreuses.

On ne peut donc établir scientifiquement, croyons-nous, une relation pathogénique quelconque entre la présence du parasite dans les cellules épithéliomateuses

et l'évolution spéciale toujours identique de ces mêmes cellules cancéreuses.

Nous pouvons en toute impartialité affirmer que rien n'est moins démontré que l'origine parasitaire psorospermique du cancer.

VIII

CONCLUSIONS

Nous avons limité avec intention notre étude au coccidium oviforme.

Nous pourrions répéter tout ce qui précède pour les pseudo-coccidies, les microsporidies que certains auteurs auraient retrouvées dans les cas où rien ne rappelait le coccidium oviforme.

Cette multiplicité même des éléments prouve à notre avis le peu de fondement sur lequel repose l'hypothèse de la cause parasitaire.

Notre savant et cher maître M. Brault, chef des travaux anatomo-pathologiques à la Faculté de Paris, a exposé magistralement les raisons et les arguments qui plaident contre la nature parasitaire du cancer (Brault, *Arch. gén. de méd.*, 1885, t. II).

Nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer le lecteur à ce travail, aussi savant que consciencieux, de celui dont nous ne saurions trop nous flatter d'être l'élève.

Nous dirons même hautement qu'il serait bien difficile, sinon téméraire, de combattre l'opinion d'un esprit aussi critique que judicieux, dont le caractère et l'honnêteté scientifiques s'imposent à tous ceux qui l'ont connu ou approché.

Au fond, la clinique et l'anatomie pathologique sérieusement étudiées, les expériences même de greffes avec résultats positifs nous paraissent confirmer la nature essentiellement cellulaire et spécifique des cancers, les cellules cancéreuses étant les seuls agents de l'infection. Loin d'être en contradiction avec les théories et les découvertes scientifiques modernes, cette conception semble absolument les confirmer, sinon y rencontrer un solide appui.

Plus que jamais en effet le rôle pathogénique de la cellule, envisagée comme élément infectieux, est démontré.

M. Charrin, tout récemment, dans une étude sur les variations multiples de l'intoxication microbienne, insiste sur

le rôle prépondérant du terrain, variable chez les sujets ou chez un même sujet dans des conditions différentes.

Et le même auteur ajoute que la cellule elle-même peut se comporter comme un microbe, ses fonctions changeant comme celles des bactéries, ses sécrétions pouvant, comme celles des microbes, devenir pathogènes.

Tout paraît devoir confirmer cette loi si nettement exprimée par Charrin, dans le processus morbide et anatomique des cancers.

Pour nous, le cancer serait, comme le disaient justement MM. Letulle et Bard, une monstruosité pathologique, une déviation de l'évolution cellulaire. Hypertrophie, hypergenèse avec polymorphisme ou mieux hétéro-morphisme embryonnaire caractérisent le processus morbide malin.

Sans adopter la théorie de Cohnheim, qui suppose la présence anormale, le reliquat d'élément cellulaire de l'étape embryonnaire, nous croyons que l'embryologie seule révélera la nature intime de l'affection.

Normalement, toute cellule vivante adulte *réagit* aux agents extérieurs nocifs, pour rester identique à elle-même, dans sa forme anatomique et dans son rôle physiologique.

La réparation normale des tissus affectés se fait dans un ordre et un équilibre physiologique déterminé par l'âge du sujet, le milieu où il vit, l'état général de l'organisme.

Deux ordres de causes tendent à dévoyer ou empêcher cette adaptation constante de la cellule pour se reconstituer dans un équilibre physiologique en rapport avec le milieu extérieur ou intérieur.

En premier lieu, l'hérédité directe ou indirecte, en second lieu les conditions chimiques ou hygiéniques du milieu où vit et se développe le sujet. La constitution chimique intime mal connue de l'organisme, nécessaire à cette loi de l'adaptation au milieu, cette réagibilité de la cellule ou de l'organisme aux agents extérieurs pour garder ses fonctions normales, ne peut exister que dans des conditions déterminées. Que l'hérédité, le milieu extérieur, troublent cette constitution chimique, on verra l'adaptation devenir nulle ou insuffisante, la réagibilité anormale devient suffisante pour expliquer les monstruosités ou déviations de l'évolution cellulaire.

Un agent extérieur, un traumatisme, une plaie, un parasite ou une substance toxique introduite en un point de l'organisme, déterminent en effet chez l'un un trouble

passager, les éléments recouvrant par leur réaction normale leur type primitif, leurs fonction et évolution physiologiques.

Chez un autre, au contraire, sous la seule influence des mêmes agents, se produira une réaction anormale, déréglée, suivie de l'hypertrophie simple, de la prolifération de l'élément lésé, mais gardant leur état anatomique et physiologique adulte.

Telles sont les tumeurs bénignes.

Si à l'hypertrophie s'ajoute l'hypergenèse, surviennent alors le polymorphisme, l'hétéromorphisme, les troubles caractéristiques de la karyokinèse. La cellule adulte réagit, reste et évolue, mais à un stade plus ou moins avancé de son développement embryonnaire.

Ce degré de l'état embryonnaire est en effet des plus importants pour le pronostic.

Le siège ne l'est pas moins selon l'importance physiologique de la fonction cellulaire.

Le retour de l'évolution à l'état embryonnaire deviendra fatal et d'autant plus rapide qu'il apparaîtra dans les organes hématopoiétiques, ganglions, rate, thymus, moelle osseuse, sang.

Si elle n'est prouvée entièrement, notre hypothèse est d'autant plus plausible que la cachexie cancéreuse s'accompagne toujours du retour des éléments sanguins à leur état embryonnaire. Cette présence constante des érythrocytes n'est plus à discuter aujourd'hui (1).

Cette lésion du sang si caractéristique et spéciale nous paraît un argument sérieux en faveur de notre hypothèse que seules l'embryologie et la chimie pathologique peuvent et doivent confirmer.

Troubles de la nutrition générale, insuffisance de l'adaptation et de la réagibilité vitale cellulaire, le cancer nous paraît être essentiellement une *embryopathie* dont les formes morbides dépendent de la nature chimique

(1) Depuis longtemps nous nous livrons à l'étude des lésions hématopoiétiques embryonnaires.

Dans plusieurs travaux déjà publiés nous avons insisté sur cette érythrocytose et nous ne doutons pas que par le seul examen du sang l'état de ces érythrocytes, leur nombre, comparés aux autres éléments figurés normaux et anormaux du sang, on ne puisse diagnostiquer le cancer, la syphilis, la lymphadénie, la scrofule et même la tuberculose à la fin de sa deuxième période.

Toutes ces affections, sont en effet reliées entre elle, au moins à un moment donné de leur évolution morbide, par l'érythrocytose. Peut-être même pourra-t-on ainsi diagnostiquer la variété anatomique des différentes formes de cancers (épithélioma et sarcome).

du milieu intérieur de la variation des échanges normaux encore mal connue.

Sous des causes multiples on verra se développer tantôt un sarcome, tantôt un épithélioma, qui selon le degré du processus embryonnaire (1), selon son siège, se révéleront des formes analogues ou différentes : encéphaloïde, squirrhe (épithélioma), lympho-sarcome, lymphadénome, sarcome globo-cellulaire, fibro-sarcome, tissu conjonctif.

Ainsi s'expliqueraient la lenteur et la gravité moindre du squirrhe, des épithéliomas superficiels de la peau ou de certaines muqueuses, n'envahissant que tardivement les ganglions; de certains sarcomes n'atteignant pas les tissus hématopoiétiques, de la moelle osseuse, périoste, rate, les séreuses.

Tout en admettant cette évolution monstrueuse, essentiellement embryonnaire, nous ne croyons donc pas au reliquat d'éléments embryonnaires de Cohnheim.

Tout dépend de la nutrition et rien n'est plus propre à le démontrer que les rapports du cancer avec la diathèse arthritique (Isch-Wall et Verneuil), les affections héréditaires des maladies de nutrition (Bouchard). De même l'apparition de la néoplasie embryonnaire acquise dans certains milieux, bois, voisinage de ruisseaux, maisons mal aérées, distribution géographique du cancer prouve l'importance indéniable de ces conditions vitales retentissant sur la nature des échanges nutritifs, de la vie intime de la cellule. Qu'il y ait donc ou non des coccidies, peu importe. Nous ne nions pas la présence des coccidies dans le mal de Paget. Mais n'est-ce pas plutôt au terrain morbide, à l'insuffisance de la réaction celluleuse que l'adulte devient embryonnaire, qu'il convient d'attribuer, sinon la nature même de cet eczéma du mamelon, du moins son évolution constante caractérisée par le cancer secondaire et l'ulcération?

(1) Depuis un an que notre attention est attirée sur les rapports anatomiques et physiologiques pathologiques des organes hématopoiétiques morbides avec leur embryologie, nous avons été frappé de la relation constante de certaines formes cliniques et anatomiques avec la structure de l'organe à une étape donnée de son développement embryonnaire et fœtal.

Sans avoir terminé une étude aussi délicate et aussi longue, nous pouvons dès maintenant assurer que ces rapports anatomo-pathologiques adultes des tissus cancéreux avec leur développement embryonnaire normal, sont constant et presque toujours d'accord avec la forme anatomique et le pronostic de la variété néoplasique.

En tout cas, nous croyons avoir démontré en toute impartialité que les lésions franchement psorospermiques étaient essentiellement irritatives, inflammatoires, suivies de dégénérescence suppurative, toutes lésions bien différentes des lésions cancéreuses. Ces différences anatomo-pathologiques se retrouvent aussi tranchées dans l'évolution clinique, l'époque et l'âge d'apparition, la marche enfin et la terminaison des accidents.

Rien n'autorise donc scientifiquement l'hypothèse de l'origine parasitaire de la grande diathèse néoplasique ; sa véritable nature, ses causes essentielles sont encore tout entières à rechercher et déterminer.

L'embryologie et la chimie biologique, nées d'hier mais si remplies d'avenir, découvriront-elles le secret de ce processus ?

Peut-être; et si elles nous réservent pareille surprise, quel progrès, quel avenir dans la thérapeutique de l'affection déclarée ou de sa prophylaxie !

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne donnons la liste que des principaux ouvrages.

ROBIN Histoire naturelle médicale (1853). — GUBLER. Société de biologie. G. Méd. de Paris (1858). — VIRCHOW. Archives. T. XVIII, p. 523 (1860). — ARLOIN et TRIPIER. Associat. pour l'avancement des sciences (1873). — BOLINGER. 1873, Archives de Virchow. — MALASSEZ. Soc. de biologie (1876). — SCHNEIDER. Archives de zoologie expérimentale (1881). — PILLIET. Soc. anatomique (1881). BALBIANI. Leçons sur les psorozoaires (1883). — KUNSTLER et PITRES. Soc. de biologie et journal de la micrographie (1884). — LEDOUX-LEBART. Soc. de biologie et journal de la micrographie (1885). — LETULLE. Soc. anatomique (1881). BRAULT Arch. de méd. (1885). — BARD, id., id. — RAPHAEL BLANCHARD. Soc. de biologie (1885). — Soc. zoologie (1885). — Traité de zoologie méd. T. I. — DOMINGUOS FREIRE. Breitig médicale Société (1887). — PAGET. Lancet (1887). — NEISSER. Arch. de Virchow (1888). — PFEIFFER. Zeitschrift für Hygiene (1888). — NEISSER. Annales dermatologie (1888). — HANAU. Congrès chirurgical de Berlin (1889). — MALASSEZ et ALBARRAN. Soc. de biologie (23 mars et 6 avril 1889). — DARIÉ. Annales de dermatologie et congrès de dermatologie (1889). — MALASSEZ. Archiv. de Strauss, p. 302 (1890). — BOREL. Archiv. de Strauss; 1890, p. 787. — WICKHAM. Maladie de Paget. Archives de Strauss, 1890, p. 46. — Thèse inaugurale. Masson (1890). — VINCENT. Soc. de biologie (1890). — CAZIN. Journal de l'anatomie et de la physiologie (1890). — ALBARAN. Congrès de Berlin (1890). — SCHUTZ. Viener Wochenschrift (1890). — MALASSEZ. Archives de Strauss (1891). — NEILL. Brit. med. (1891). — THIN. Mercredi médical (1891). — CORNIL. Journ. de l'anatomie et de la physiol. (1891). — FABRE-DOMERGUE. Congrès chirurg. (1891). — CAZIN. Soc. anat. (1891). — DUPLEX et CAZIN. Congrès de chirurgie (18 1). — PILLIET. Tribune médicale (1891). — PIFFARD. Psorospermie, journal de dermatologie, Londres (1891). — CAZIN. Semaine méd. (1891).

— Harrison-Kribs. Path. Soc. méd. Times, 14 mai 1891). — Ruffert. Brit. med. journal., novembre et décembre 1892). — Plimmer. Brit. med. journal, nov. et décembre 1892). — Schéridon de l'Epine, id., id. — Soudakewitz. Annales Pasteur (1892). — Galloway. Lancet, février 1893.

Voir en outre :

Lancereaux. Anat. path. T. I, p. 737. — Israel. Anat. path., traduite par Kitzmann, annotée par Letulle, p. 199. — Dechambre. Article Psorospermie.

Paris. — Soc. anon. de l'Imp. des Arts et Manufactures et DUBUISSON, 12, rue Paul-Lelong. — M. Barnagaud imp.

TRENTE-NEUVIÈME ANNÉE

GAZETTE HEBDOMADAIRE

DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE

PARAISSANT TOUS LES SAMEDIS

LE MERCREDI MÉDICAL

JOURNAL DU PRATICIEN ET DE L'ÉTUDIANT

PUBLIÉ PAR

LA GAZETTE HEBDOMADAIRE

DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE

Et servi gratuitement à tous les abonnés de ce journal

Rédacteur en chef : Dr **LEREBOULLET**; — Secrétaire de la Rédaction : Dr **A. BRO**

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. E. BRISSAUD, G. DIEULAFOY, DREYFUS-BRISAC
FRANÇOIS-FRANCK, A. GILBERT, A. HÉNOCQUE, A.-J. MARTIN, A. PETIT, P. RECLUS

Prix de l'Abonnement aux deux Journaux :

FRANCE, **24** fr. — UNION POSTALE, **26** fr.

Avec le *Bulletin de l'Académie*

FRANCE. Un an, **32** fr. — DÉPARTEMENTS. Un an, **38** fr.

Depuis le 8 janvier 1890, la **Gazette hebdomadaire**, en quelque sor dédoublée, publie dès le mercredi matin, *sous la même direction*, avec les *mê collaborateurs*, un organe spécial, donnant, à l'exemple des journaux dont mérite exclusif est l'intérêt d'actualité, le compte rendu de l'Académie médecine et des principales Sociétés savantes.

Journal du praticien et de l'étudiant, le **Mercredi médical** contient de une *leçon clinique*, un *précis de thérapeutique appliquée*, des *nouvelles unive taires*, enfin des *revues de journaux*.

Le numéro du SAMEDI continue à être un organe d'enseignement et de tique. Une plus large place y est toujours consacrée aux revues générales, articles de bibliographie, aux revues de journaux français et étrangers, aux questions déontologiques et professionnelles.

Recevant à la fois, *sans augmentation du prix de l'abonnement*, les deux jo naux qui constituent la nouvelle **Gazette hebdomadaire**, et dont l'ense représente un supplément de matières au moins égal à la moitié des arti précédemment fournis, les abonnés y trouvent toutes les nouvelles médic tous les documents, toutes les appréciations critiques, tous les enseignem que l'on est en droit de chercher dans un organe indépendant, soucieux tenir au courant du mouvement scientifique contemporain et toujours aux traditions d'honnêteté scientifique et de travail qui lui ont valu ju ce jour de si encourageantes sympathies.

Paris. — Imprimerie L. MARETHEUX, 1, rue Cass tt , — 253.